

(12) NACH DEM VERTRAG ÜBER DIE INTERNATIONALE ZUSAMMENARBEIT AUF DEM GEBIET DES
PATENTWESENS (PCT) VERÖFFENTLICHTE INTERNATIONALE ANMELDUNG

(19) Weltorganisation für geistiges Eigentum
Internationales Büro



(43) Internationales Veröffentlichungsdatum
1. April 2004 (01.04.2004)

PCT

(10) Internationale Veröffentlichungsnummer
WO 2004/026286 A3

(51) Internationale Patentklassifikation⁷: **A61K 31/4985**,
31/00, A61P 25/00

(21) Internationales Aktenzeichen: PCT/EP2003/008880

(22) Internationales Anmeldedatum:
11. August 2003 (11.08.2003)

(25) Einreichungssprache: Deutsch

(26) Veröffentlichungssprache: Deutsch

(30) Angaben zur Priorität:
102 38 722.2 23. August 2002 (23.08.2002) DE

(71) Anmelder (für alle Bestimmungsstaaten mit Ausnahme von
US): **BAYER HEALTHCARE AG** [DE/DE]; 51368 Leverkusen (DE).

(72) Erfinder; und

(75) Erfinder/Anmelder (nur für US): **BÖSS, Frank-Gerhard** [DE/DE]; Auf dem Scheidt 29f, 42115 Wuppertal (DE). **ERB, Christina** [DE/DE]; Uhlandstr. 4, 65830 Kriftel (DE). **HENDRIX, Martin** [DE/DE]; Im Geroden 5, 51519 Odenthal (DE). **VAN KAMPEN, Marja** [DE/DE]; Ahnenweg 2, 40219 Düsseldorf (DE). **WUNDER, Frank** [DE/DE]; Schwarzer Weg 251, 42117 Wuppertal (DE).

(74) Gemeinsamer Vertreter: **BAYER HEALTHCARE AG**;
Law and Patents, Patents and Licensing, 51368 Leverkusen (DE).

(81) Bestimmungsstaaten (national): AE, AG, AL, AM, AT, AU, AZ, BA, BB, BG, BR, BY, BZ, CA, CH, CN, CO, CR, CU, CZ, DE, DK, DM, DZ, EC, EE, ES, FI, GB, GD, GE, GH, GM, HR, HU, ID, IL, IN, IS, JP, KE, KG, KP, KR, KZ, LC, LK, LR, LS, LT, LU, LV, MA, MD, MG, MK, MN, MW, MX, MZ, NI, NO, NZ, OM, PG, PH, PL, PT, RO, RU, SC, SD, SE, SG, SK, SL, SY, TJ, TM, TN, TR, TT, TZ, UA, UG, US, UZ, VC, VN, YU, ZA, ZM, ZW.

(84) Bestimmungsstaaten (regional): ARIPO-Patent (GH, GM, KE, LS, MW, MZ, SD, SL, SZ, TZ, UG, ZM, ZW), eurasisches Patent (AM, AZ, BY, KG, KZ, MD, RU, TJ, TM), europäisches Patent (AT, BE, BG, CH, CY, CZ, DE, DK, EE, ES, FI, FR, GB, GR, HU, IE, IT, LU, MC, NL, PT, RO, SE, SI, SK, TR), OAPI-Patent (BF, BJ, CF, CG, CI, CM, GA, GN, GQ, GW, ML, MR, NE, SN, TD, TG).

Erklärung gemäß Regel 4.17:

— hinsichtlich der Berechtigung des Anmelders, ein Patent zu beantragen und zu erhalten (Regel 4.17 Ziffer ii) für die folgenden Bestimmungsstaaten AE, AG, AL, AM, AT, AU, AZ, BA, BB, BG, BR, BY, BZ, CA, CH, CN, CO, CR, CU, CZ, DE, DK, DM, DZ, EC, EE, ES, FI, GB, GD, GE, GH, GM, HR, HU, ID, IL, IN, IS, JP, KE, KG, KP, KR, KZ, LC, LK, LR, LS, LT, LU, LV, MA, MD, MG, MK, MN, MW, MX, MZ, NI, NO, NZ, OM, PG, PH, PL, PT, RO, RU, SC, SD, SE, SG, SK, SL, SY, TJ, TM, TN, TR, TT, TZ, UA, UG, UZ, VC, VN, YU, ZA, ZM, ZW, ARIPO-Patent (GH, GM, KE, LS, MW, MZ, SD, SL, SZ, TZ, UG, ZM, ZW), eurasisches Patent (AM, AZ, BY, KG, KZ, MD, RU, TJ, TM), europäisches Patent (AT, BE, BG, CH, CY, CZ, DE, DK, EE, ES, FI, FR, GB, GR, HU, IE, IT, LU, MC, NL, PT, RO, SE, SI, SK, TR), OAPI-Patent (BF, BJ, CF, CG, CI, CM, GA, GN, GQ, GW, ML, MR, NE, SN, TD, TG)

Veröffentlicht:

— mit internationalem Recherchenbericht
— vor Ablauf der für Änderungen der Ansprüche geltenden Frist; Veröffentlichung wird wiederholt, falls Änderungen eintreffen

(88) Veröffentlichungsdatum des internationalen

Recherchenberichts: 3. Juni 2004

Zur Erklärung der Zweibuchstaben-Codes und der anderen Abkürzungen wird auf die Erklärungen ("Guidance Notes on Codes and Abbreviations") am Anfang jeder regulären Ausgabe der PCT-Gazette verwiesen.

(54) Title: SELECTIVE PHOSPHODIESTERASE 9A INHIBITORS AS MEDICAMENTS FOR IMPROVING COGNITIVE PROCESSES

(54) Bezeichnung: SELEKTIVE PHOSPHODIESTERASE 9A-INHIBITOREN ALS ARZNEIMITTEL ZUR VERBESSERUNG KOGNITIVER PROZESSE

(57) Abstract: The invention relates to the use of selective phosphodiesterase 9A (PDE9A) inhibitors for producing medicaments for improving perception, powers of concentration, cognitive processes, learning capacity and/or memory retention.

(57) Zusammenfassung: Die Erfindung betrifft die Verwendung von selektiven Phosphodiesterase 9A (PDE9A)-Inhibitoren zur Herstellung von Arzneimitteln zur Verbesserung von Wahrnehmung, Konzentrationsleistung, kognitiver Prozesse, Lernleistung und/oder Gedächtnisleistung.



WO 2004/026286 A3

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International Application No
PCT/EP 03/08880

A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER
IPC 7 A61K31/4985 A61K31/00 A61P25/00

According to International Patent Classification (IPC) or to both national classification and IPC

B. FIELDS SEARCHED

Minimum documentation searched (classification system followed by classification symbols)
IPC 7 A61K

Documentation searched other than minimum documentation to the extent that such documents are included in the fields searched

Electronic data base consulted during the international search (name of data base and, where practical, search terms used)

EPO-Internal, MEDLINE, WPI Data, PAJ, BIOSIS, CHEM ABS Data

C. DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

Category °	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
A	WO 02 055082 A (LERPINIERE JOANNE ; GAUR SUNEEL (GB); GILLESPIE ROGER JOHN (GB); VE) 18 July 2002 (2002-07-18) the whole document	1-6
P, Y	DE 101 56 249 A (BAYER AG) 28 May 2003 (2003-05-28) paragraphs '0001!', '0019! ----- -/--	1-5

☒ Further documents are listed in the continuation of box C.

☒ Patent family members are listed in annex.

° Special categories of cited documents:

- *A* document defining the general state of the art which is not considered to be of particular relevance
- *E* earlier document but published on or after the international filing date
- *L* document which may throw doubts on priority claim(s) or which is cited to establish the publication date of another citation or other special reason (as specified)
- *O* document referring to an oral disclosure, use, exhibition or other means
- *P* document published prior to the international filing date but later than the priority date claimed

- *T* later document published after the international filing date or priority date and not in conflict with the application but cited to understand the principle or theory underlying the invention
- *X* document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered novel or cannot be considered to involve an inventive step when the document is taken alone
- *Y* document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered to involve an inventive step when the document is combined with one or more other such documents, such combination being obvious to a person skilled in the art.
- *G* document member of the same patent family

Date of the actual completion of the international search

26 March 2004

Date of mailing of the international search report

16/04/2004

Name and mailing address of the ISA
European Patent Office, P.B. 5818 Patentlaan 2
NL - 2280 HV Rijswijk
Tel. (+31-70) 340-2040, Tx. 31 651 epo nl,
Fax: (+31-70) 340-3016

Authorized officer

Greif, G

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

ional Application No
PCT/EP 03/08880

C.(Continuation) DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

Category *	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
Y	<p>DATABASE MEDLINE 'Online! US NATIONAL LIBRARY OF MEDICINE (NLM), BETHESDA, MD, US; 1997 SCHOUSBOE A ET AL: "Role of Ca²⁺ and other second messengers in excitatory amino acid receptor mediated neurodegeneration: clinical perspectives." Database accession no. NLM9186041 XP002275139 abstract & CLINICAL NEUROSCIENCE (NEW YORK, N.Y.) UNITED STATES 1997, vol. 4, no. 4, 1997, pages 194-198, ISSN: 1065-6766</p> <p>----</p>	1-5
A	<p>FISHER D A ET AL: "Isolation and characterization of PDE9A, a novel human cGMP-specific phosphodiesterase" JOURNAL OF BIOLOGICAL CHEMISTRY, AMERICAN SOCIETY OF BIOLOGICAL CHEMISTS, BALTIMORE, MD, US, vol. 273, no. 25, 19 June 1998 (1998-06-19), pages 15559-15564, XP002091363 ISSN: 0021-9258 the whole document</p> <p>----</p>	1-5
P,X	<p>WO 03 037899 A (HUGHES BERNADETTE ;PALMER MICHAEL JOHN (GB); KEMP MARK IAN (GB); P) 8 May 2003 (2003-05-08) page 2, line 24,25,29-33 page 1, line 3-8 claim 1; table 3</p> <p>-----</p>	1-5

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No.

PCT/EP 03/08880

Box I Observations where certain claims were found unsearchable (Continuation of item 1 of first sheet)

This international search report has not been established in respect of certain claims under Article 17(2)(a) for the following reasons:

1. ☐ Claims Nos.:
because they relate to subject matter not required to be searched by this Authority, namely:

2. ☒ Claims Nos.: 1-5 (partially),
because they relate to parts of the international application that do not comply with the prescribed requirements to such an extent that no meaningful international search can be carried out, specifically:

See supplemental sheet ADDITIONAL MATTER PCT/ISA/210

3. ☐ Claims Nos.:
because they are dependent claims and are not drafted in accordance with the second and third sentences of Rule 6.4(a).

Box II Observations where unity of invention is lacking (Continuation of item 2 of first sheet)

This International Searching Authority found multiple inventions in this international application, as follows:

1. ☐ As all required additional search fees were timely paid by the applicant, this international search report covers all searchable claims.
2. ☐ As all searchable claims could be searched without effort justifying an additional fee, this Authority did not invite payment of any additional fee.
3. ☐ As only some of the required additional search fees were timely paid by the applicant, this international search report covers only those claims for which fees were paid, specifically claims Nos.:

4. ☐ No required additional search fees were timely paid by the applicant. Consequently, this international search report is restricted to the invention first mentioned in the claims; it is covered by claims Nos.:

Remark on Protest

- ☐ The additional search fees were accompanied by the applicant's protest.
☐ No protest accompanied the payment of additional search fees.

Box I.2

Claims 1-5 (in part)

The subject matter of claims 1 to 5 is defined in terms of a functional feature:
“selective PDE9A inhibitors”.

Since the components are characterised by a functional feature, it cannot be guaranteed that the search which has been carried out is complete.

It cannot be ruled out that prior art components which also satisfy this functional feature have not been identified as such. If components such as this have not been acknowledged in the application, then they have not been included in the search.

The search was based on the functional features *per se* as well as on the examples provided in the application.

It is also pointed out that the substantive examination can be carried out only to the extent to which a search has been carried out.

The applicant is advised that claims or parts of claims relating to inventions in respect of which no international search report has been established cannot normally be the subject of an international preliminary examination (PCT Rule 66.1(e)). In its capacity as International Preliminary Examining Authority the EPO generally will not carry out a preliminary examination for subjects that have not been searched. This also applies to cases where the claims were amended after receipt of the international search report (PCT Article 19) or where the applicant submits new claims in the course of the procedure under PCT Chapter II.

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International Application No
PCT/EP 03/08880

Patent document cited in search report		Publication date		Patent family member(s)		Publication date
WO 02055082	A	18-07-2002	CA	2433997 A1		18-07-2002
			EP	1349552 A1		08-10-2003
			WO	02055082 A1		18-07-2002
DE 10156249	A	28-05-2003	DE	10156249 A1		28-05-2003
			WO	03041725 A2		22-05-2003
WO 03037899	A	08-05-2003	WO	03037899 A1		08-05-2003
			US	2003195205 A1		16-10-2003

INTERNATIONALER RECHERCHENBERICHT

Internationales Aktenzeichen
PCT/EP 03/08880

A. KLASSIFIZIERUNG DES ANMELDUNGSGEGENSTANDES

IPK 7 A61K31/4985 A61K31/00 A61P25/00

Nach der Internationalen Patentklassifikation (IPK) oder nach der nationalen Klassifikation und der IPK

B. RECHERCHIERTE GEBIETE

Recherchierter Mindestprüfstoff (Klassifikationssystem und Klassifikationssymbole)

IPK 7 A61K

Recherchierte aber nicht zum Mindestprüfstoff gehörende Veröffentlichungen, soweit diese unter die recherchierten Gebiete fallen

Während der internationalen Recherche konsultierte elektronische Datenbank (Name der Datenbank und evtl. verwendete Suchbegriffe)

EPO-Internal, MEDLINE, WPI Data, PAJ, BIOSIS, CHEM ABS Data

C. ALS WESENTLICH ANGESEHENE UNTERLAGEN

Kategorie*	Bezeichnung der Veröffentlichung, soweit erforderlich unter Angabe der in Betracht kommenden Teile	Betr. Anspruch Nr.
A	WO 02 055082 A (LERPINIERE JOANNE ;GAUR SUNEEL (GB); GILLESPIE ROGER JOHN (GB); VE) 18. Juli 2002 (2002-07-18) das ganze Dokument	1-6
P,Y	DE 101 56 249 A (BAYER AG) 28. Mai 2003 (2003-05-28) Absätze '0001!, '0019! --- -/--	1-5

☒ Weitere Veröffentlichungen sind der Fortsetzung von Feld C zu entnehmen

☒ Siehe Anhang Patentfamilie

* Besondere Kategorien von angegebenen Veröffentlichungen :

- *A* Veröffentlichung, die den allgemeinen Stand der Technik definiert, aber nicht als besonders bedeutsam anzusehen ist
- *E* älteres Dokument, das jedoch erst am oder nach dem internationalen Anmeldedatum veröffentlicht worden ist
- *L* Veröffentlichung, die geeignet ist, einen Prioritätsanspruch zweifelhaft erscheinen zu lassen, oder durch die das Veröffentlichungsdatum einer anderen im Recherchenbericht genannten Veröffentlichung belegt werden soll oder die aus einem anderen besonderen Grund angegeben ist (wie ausgeführt)
- *O* Veröffentlichung, die sich auf eine mündliche Offenbarung, eine Benutzung, eine Ausstellung oder andere Maßnahmen bezieht
- *P* Veröffentlichung, die vor dem internationalen Anmeldedatum, aber nach dem beanspruchten Prioritätsdatum veröffentlicht worden ist

T Spätere Veröffentlichung, die nach dem internationalen Anmeldedatum oder dem Prioritätsdatum veröffentlicht worden ist und mit der Anmeldung nicht kollidiert, sondern nur zum Verständnis des der Erfindung zugrundeliegenden Prinzips oder der ihr zugrundeliegenden Theorie angegeben ist

X Veröffentlichung von besonderer Bedeutung; die beanspruchte Erfindung kann allein aufgrund dieser Veröffentlichung nicht als neu oder auf erfinderischer Tätigkeit beruhend betrachtet werden

Y Veröffentlichung von besonderer Bedeutung; die beanspruchte Erfindung kann nicht als auf erfinderischer Tätigkeit beruhend betrachtet werden, wenn die Veröffentlichung mit einer oder mehreren anderen Veröffentlichungen dieser Kategorie in Verbindung gebracht wird und diese Verbindung für einen Fachmann naheliegend ist

Z Veröffentlichung, die Mitglied derselben Patentfamilie ist

Datum des Abschlusses der internationalen Recherche

26. März 2004

Absendedatum des internationalen Recherchenberichts

16/04/2004

Name und Postanschrift der Internationalen Recherchenbehörde
Europäisches Patentamt, P.B. 5818 Patentlaan 2
NL - 2280 HV Rijswijk
Tel. (+31-70) 340-2040, Tx. 31 651 epo nl,
Fax: (+31-70) 340-3016

Bevollmächtigter Bediensteter

Greif, G

INTERNATIONALER RECHERCHENBERICHT

onales Aktenzeichen

PCT/EP 03/08880

C.(Fortsetzung) ALS WESENTLICH ANGESEHENE UNTERLAGEN

Kategorie*	Bezeichnung der Veröffentlichung, soweit erforderlich unter Angabe der in Betracht kommenden Teile	Betr. Anspruch Nr.
Y	<p>DATABASE MEDLINE 'Online! US NATIONAL LIBRARY OF MEDICINE (NLM), BETHESDA, MD, US; 1997 SCHOUSBOE A ET AL: "Role of Ca+2 and other second messengers in excitatory amino acid receptor mediated neurodegeneration: clinical perspectives." Database accession no. NLM9186041 XP002275139 Zusammenfassung & CLINICAL NEUROSCIENCE (NEW YORK, N.Y.) UNITED STATES 1997, Bd. 4, Nr. 4, 1997, Seiten 194-198, ISSN: 1065-6766</p> <p>---</p>	1-5
A	<p>FISHER D A ET AL: "Isolation and characterization of PDE9A, a novel human cGMP-specific phosphodiesterase" JOURNAL OF BIOLOGICAL CHEMISTRY, AMERICAN SOCIETY OF BIOLOGICAL CHEMISTS, BALTIMORE, MD, US, Bd. 273, Nr. 25, 19. Juni 1998 (1998-06-19), Seiten 15559-15564, XP002091363 ISSN: 0021-9258 das ganze Dokument</p> <p>---</p>	1-5
P,X	<p>WO 03 037899 A (HUGHES BERNADETTE ;PALMER MICHAEL JOHN (GB); KEMP MARK IAN (GB); P) 8. Mai 2003 (2003-05-08) Seite 2, Zeile 24,25,29-33 Seite 1, Zeile 3-8 Anspruch 1; Tabelle 3</p> <p>-----</p>	1-5

Feld I Bemerkungen zu den Ansprüchen, die sich als nicht recherchierbar erwiesen haben (Fortsetzung von Punkt 2 auf Blatt 1)

Gemäß Artikel 17(2)a) wurde aus folgenden Gründen für bestimmte Ansprüche kein Recherchenbericht erstellt:

1. ☐ Ansprüche Nr. _____
weil sie sich auf Gegenstände beziehen, zu deren Recherche die Behörde nicht verpflichtet ist, nämlich _____
2. ☒ Ansprüche Nr. **1-5 (partially)**,
weil sie sich auf Teile der internationalen Anmeldung beziehen, die den vorgeschriebenen Anforderungen so wenig entsprechen, daß eine sinnvolle internationale Recherche nicht durchgeführt werden kann, nämlich
siehe Zusatzblatt WEITERE ANGABEN PCT/ISA/210
3. ☐ Ansprüche Nr. _____
weil es sich dabei um abhängige Ansprüche handelt, die nicht entsprechend Satz 2 und 3 der Regel 6.4 a) abgefaßt sind.

Feld II Bemerkungen bei mangelnder Einheitlichkeit der Erfindung (Fortsetzung von Punkt 3 auf Blatt 1)

Die internationale Recherchenbehörde hat festgestellt, daß diese internationale Anmeldung mehrere Erfindungen enthält:

1. ☐ Da der Anmelder alle erforderlichen zusätzlichen Recherchegebühren rechtzeitig entrichtet hat, erstreckt sich dieser internationale Recherchenbericht auf alle recherchierbaren Ansprüche.
2. ☐ Da für alle recherchierbaren Ansprüche die Recherche ohne einen Arbeitsaufwand durchgeführt werden konnte, der eine zusätzliche Recherchegebühr gerechtfertigt hätte, hat die Behörde nicht zur Zahlung einer solchen Gebühr aufgefordert.
3. ☐ Da der Anmelder nur einige der erforderlichen zusätzlichen Recherchegebühren rechtzeitig entrichtet hat, erstreckt sich dieser internationale Recherchenbericht nur auf die Ansprüche, für die Gebühren entrichtet worden sind, nämlich auf die Ansprüche Nr. _____
4. ☐ Der Anmelder hat die erforderlichen zusätzlichen Recherchegebühren nicht rechtzeitig entrichtet. Der internationale Recherchenbericht beschränkt sich daher auf die in den Ansprüchen zuerst erwähnte Erfindung; diese ist in folgenden Ansprüchen erfaßt:

Bemerkungen hinsichtlich eines Widerspruchs

- ☐ Die zusätzlichen Gebühren wurden vom Anmelder unter Widerspruch gezahlt.
- ☐ Die Zahlung zusätzlicher Recherchegebühren erfolgte ohne Widerspruch.

WEITERE ANGABEN

PCT/ISA/ 210

Fortsetzung von Feld I.2

Ansprüche Nr.: 1-5 (partially),

Der Gegenstand der Patentansprüche 1-5 ist durch ein funktionelles Merkmal definiert:
"selektive PDE9A-Inhibitoren"

Aufgrund der Charakterisierung der Komponenten durch ein funktionelles Merkmal kann nicht garantiert werden, dass die durchgeführte Recherche komplett ist.

Es kann nicht ausgeschlossen werden, dass Komponenten im Stand der Technik, die dieses funktionelle Merkmal ebenso erfüllen, nicht als solche identifiziert wurden. Im Falle, dass solche Komponenten auch in der Anmeldung nicht erkannt wurden, wurden sie ebenso nicht in die Recherche miteingeschlossen.

Die Recherche wurde durchgeführt ausgehend von den funktionellen Merkmalen per se als auch von den in der Anmeldung angeführten Beispielen.

Es wird weiterhin darauf hingewiesen, dass die Sachprüfung nur im gleichen Ausmass beschränkt wie die Recherche durchgeführt werden kann.

Der Anmelder wird darauf hingewiesen, daß Patentansprüche, oder Teile von Patentansprüchen, auf Erfindungen, für die kein internationaler Recherchenbericht erstellt wurde, normalerweise nicht Gegenstand einer internationalen vorläufigen Prüfung sein können (Regel 66.1(e) PCT). In seiner Eigenschaft als mit der internationalen vorläufigen Prüfung beauftragte Behörde wird das EPA also in der Regel keine vorläufige Prüfung für Gegenstände durchführen, zu denen keine Recherche vorliegt. Dies gilt auch für den Fall, daß die Patentansprüche nach Erhalt des internationalen Recherchenberichtes geändert wurden (Art. 19 PCT), oder für den Fall, daß der Anmelder im Zuge des Verfahrens gemäß Kapitel II PCT neue Patentansprüche vorlegt.

INTERNATIONALER RECHERCHENBERICHT

Internationales Aktenzeichen

PCT/EP 03/08880

Im Recherchenbericht angeführtes Patentdokument		Datum der Veröffentlichung	Mitglied(er) der Patentfamilie		Datum der Veröffentlichung
WO 02055082	A	18-07-2002	CA	2433997 A1	18-07-2002
			EP	1349552 A1	08-10-2003
			WO	02055082 A1	18-07-2002
DE 10156249	A	28-05-2003	DE	10156249 A1	28-05-2003
			WO	03041725 A2	22-05-2003
WO 03037899	A	08-05-2003	WO	03037899 A1	08-05-2003
			US	2003195205 A1	16-10-2003